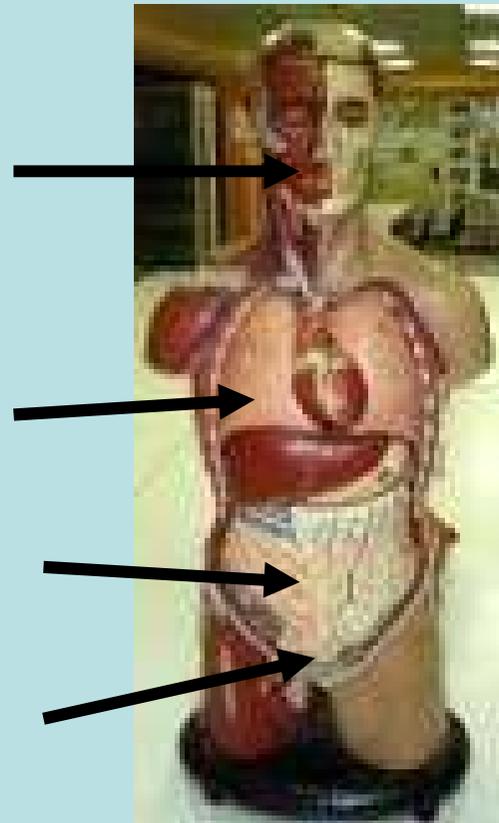
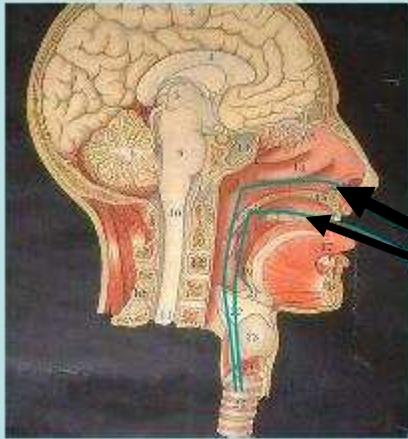


Malattie infettive di origine batterica

**Osservazioni sul meccanismo infettivo a livello biochimico
probabile relazione con presenza della febbre**

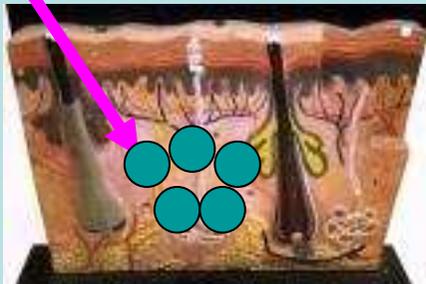
Esercitazione a livello didattico-divulgativo

I microrganismi responsabili di malattie infettive (es. batteri) penetrano nell'organismo normalmente attraverso il naso, la faringe, i polmoni, intestino, pelle, via urogenitali e possono insediarsi in una lesione primaria locale e poi diffondersi ad altri organi, oppure limitarsi a diffondere tossine da essi derivanti



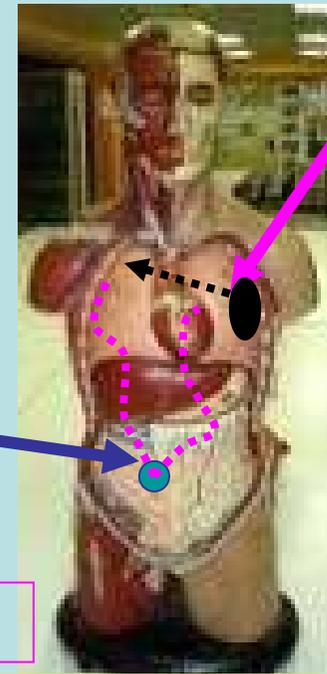
Si possono avere diversi modi di infezione:
proliferazione dell'agente infettivo
produzione di esotossine e loro diffusione
liberazione di endotossine derivate da disgregazione del batterio
proliferazione e produzione-diffusione di esotossine

Penetrazione e proliferazione locale



Penetrazione, produzione e diffusione di esotossine

Penetrazione, disgregazione batterio > liberazione endotossine



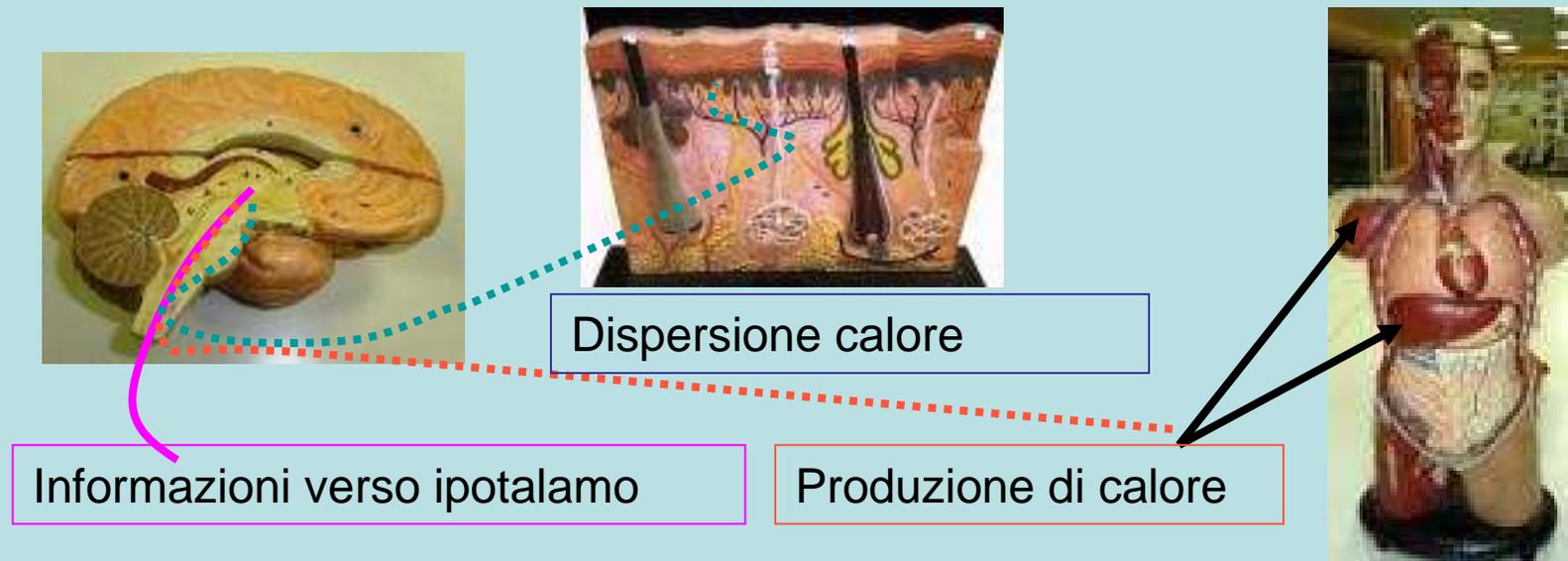
Esotossine, in genere proteine di piccole dimensioni, con bersaglio molto specifico

endotossine, particelle più grandi, aspecifiche, con componente proteica, polisaccarica (responsabile di potere antigenico)
lipidica (responsabile del potere patogeno)

Rapporto tra febbre e infezioni batteriche

La temperatura del corpo è controllata a livello ipotalamico da centri che ricevono informazioni sulla temperatura corporea da parte del sangue circolante e da recettori localizzati nei vari organi: normalmente dall'ipotalamo vengono inviati messaggi per regolare la temperatura sul valore medio (37°.) mediante intervento sui meccanismi che presiedono alla produzione-dispersione di calore

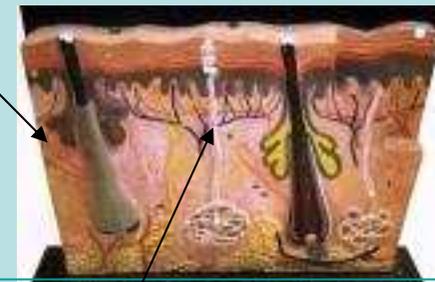
La produzione di calore proviene in particolare dalla trasformazione degli alimenti nel fegato e nei muscoli scheletrici
la dispersione di calore avviene attraverso la cute, la espirazione, la eliminazione di urina, feci, sudore



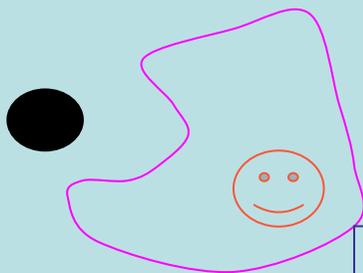
Diversi fattori (infettivi e non infettivi) possono provocare una alterazione nella regolazione della temperatura:
sembra siano tutti collegabili
alla liberazione di una sostanza (pirogeno endogeno) da parte dei globuli bianchi (neutrofili) che agirebbe a livello ipotalamico alterando il meccanismo termoregolatore:
si possono considerare tre fasi successive



Brivido: muscolo orripilatore



Sudorazione vasodilatazione



Ipotalamo interviene su produzione-dispersione calore

Agente patogeno stimola leucocita a produrre pirogeno

Pirogeno altera centro termoregolatore ipotalamico

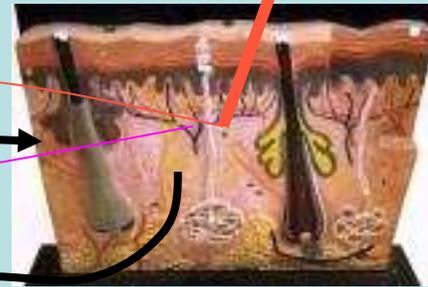
Innalzamento valore centro ipotalamico

con vasocostrizione cutanea che riduce

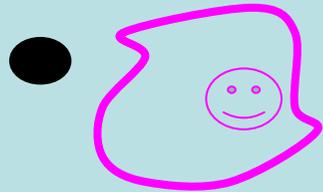
la dispersione del calore: termorecettori cutanei inducono centro ipotalamico a stimolare la contrazione muscolare (brivido) per produrre calore con aumento della temperatura totale (cute compresa): sensazione di calore e cessazione del brivido

Vasodilatazione cutanea per aumentare dispersione del calore

Sudorazione con ulteriore eliminazione di calore e abbassamento temperatura



Vasocostrizione cutanea > senso di freddo



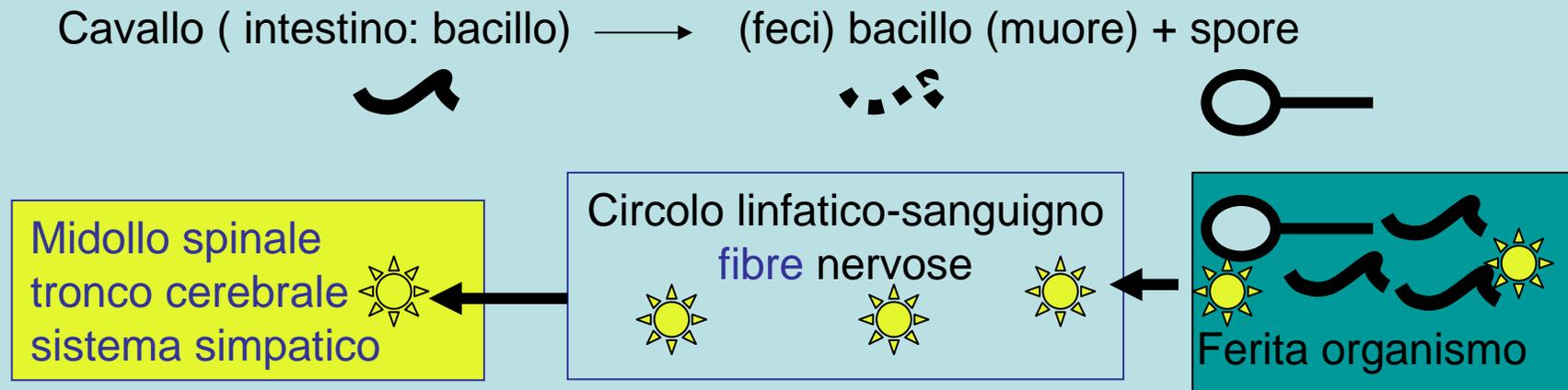
Stimola ipotalamo a produrre calore mediante muscoli orripilatori > brivido

Agente patogeno > leucociti > pirogeno > ipotalamo

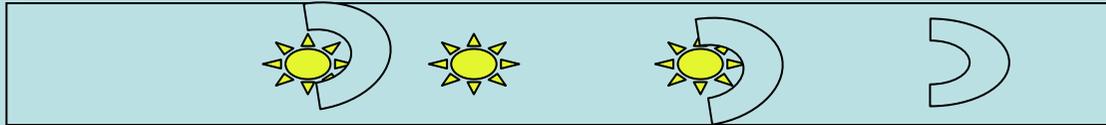
Esempi di infezioni batteriche

Clostridium tetani (clostridio del tetano): causa del tetano : agisce su cellule nervose

Il bacillo del tetano, anaerobico, può vivere senza arrecare danni, nell'intestino di mammiferi (es. cavallo): può essere emesso con le feci: il bacillo muore ma le spore rimangono vitali e possono diffondere nell'ambiente (polveri, terriccio...): la spora può penetrare, attraverso lesioni, nell'organismo: in condizioni di bassa ossigenazione può entrare nella fase germinativa rigenerando il bacillo che a sua volta produce una esotossina, tetanospasmina, che diffonde attraverso la via linfatica, sanguigna, e lungo le fibre nervose motrici: organo bersaglio particolare il midollo spinale, tronco cerebrale, sistema vegetativo simpatico



Cura preventiva: vaccinazione con iniezione sottocutanea di anatossina tetanica per selezionare leucociti pronti per produrre anticorpi contro eventuale aggressione batterica e neutralizzarne la tossina
terapia: iniezione di siero antitetanico (con anticorpi) per bloccare le tossine (ma non protegge da successive infezioni) > vaccinazione



Es.meccanismo di azione:

i motoneuroni delle radici anteriori del midollo spinale agiscono su muscolatura scheletrica controllati da impulsi inibitori e attivati da impulsi eccitatori: esiste una equilibrata interazione tra impulsi eccitatori e impulsi inibitori causata da uno scambio di informazioni provenienti da pressocettori presenti nei muscoli e impulsi provenienti da centri encefalici

esotossina interferisce e blocca impulsi inibitori impedendo il normale tono muscolare e posizione corporea che sono dovuti a equilibrato rapporto tra muscoli antagonisti: prevale stato di contrazione persistente e sintomi caratteristici
(es.trisma, risus sardonius, opistotono, difficoltà respiratoria ecc.)

A livello di sistema simpatico

può causare: ipertensione, tachicardia, iperventilazione, vasocostrizione periferica

bicipite



contrazione

tricipite



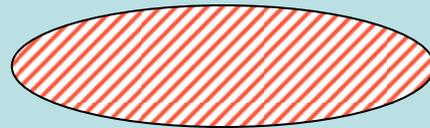
rilassamento

bicipite

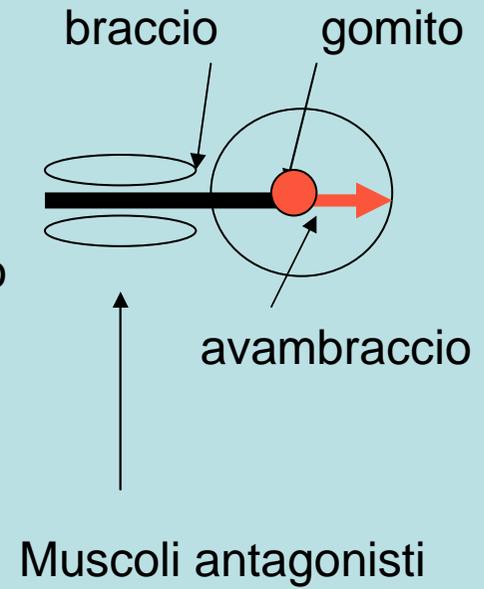


Rilassamento

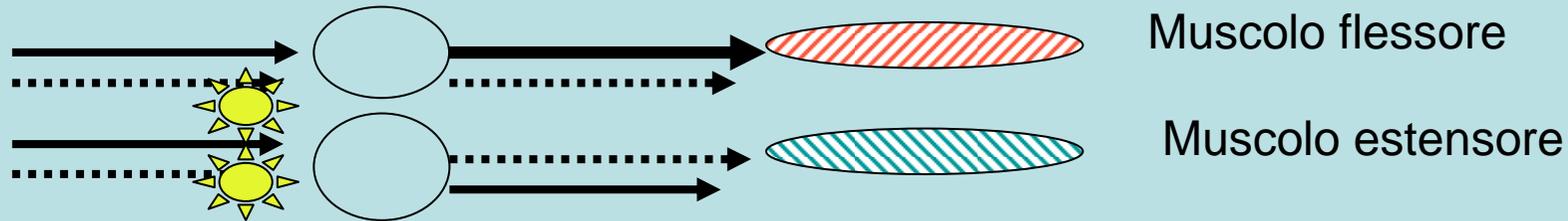
tricipite



contrazione



Motoneurone per muscolo flessore

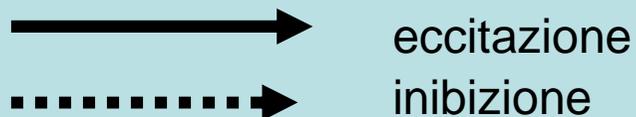


Motoneurone per muscolo estensore



Nello stato normale la flessione di un organo (es, avambraccio) avviene con la eccitazione del muscolo flessore e con contemporanea inibizione del muscolo antagonista estensore viceversa nella estensione

La tetanotossina blocca l'impulso inibitore e causa la persistenza degli impulsi eccitatori



Corynebacterium diphtheriae : corinebatterio della difterite

Il batterio si insedia nelle vie aeree superiori (mucose)

**libera una esotossina
che diffonde per via ematica e nervosa,
che danneggia specialmente cellule del
miocardio (degenerazione grassa) e dei nervi periferici, reni:
probabilmente agendo su un
meccanismo matabolico comune alle diverse cellule:
impedisce la sintesi delle proteine bloccando la incorporazione
degli amminoacidi nella fase di traduzione che avviene nei ribosomi**

**Interferisce con il metabolismo della carnitina (che favorisce
la utilizzazione dei grassi a scopo energetico)
> degenerazione grassa nel miocardio**

**Immunità derivante dalla madre (primi mesi di vita) : obbligatoria la
vaccinazione entro i due anni (persistente)**

DNA nucleare, codificante per proteina

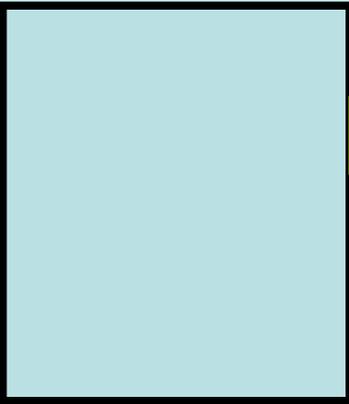
CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG

GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC

Apertura catena, trascrizione codice in mRNA

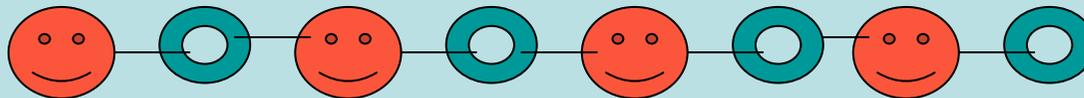
Allontanamento mRNA e chiusura catena DNA

mRNA entra nei ribosomi che si spostano lungo il filamento e permettono al tRNA (trasportatore) di inserire nel giusto ordine gli amminoacidi per formare la proteina codificata: traduzione



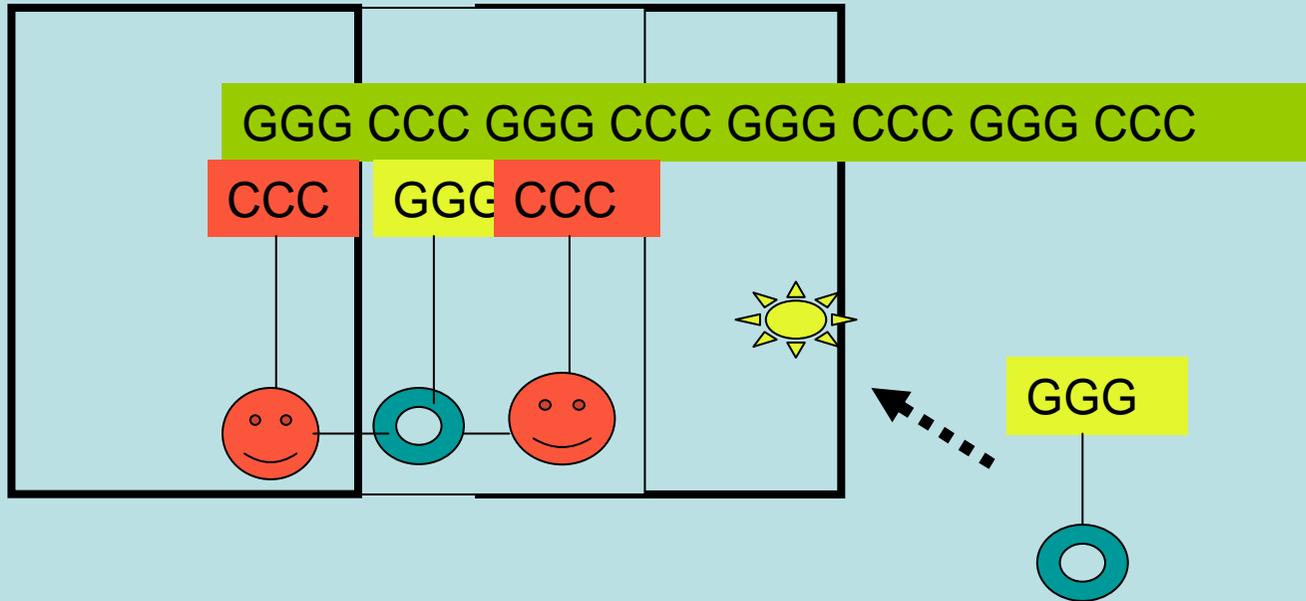
GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC

Ribosoma legge successione di triplete codificanti
del mRNA per tradurle in sequenza di amminoacidi codificata in DNA



Sequenza amminoacidi in proteina

Servono dei trasportatori di amminoacidi , tRNA specifici per ogni amminoacido, che introducano nel ribosoma , in corrispondenza della tripletta codificante l'amminoacido corrispondente: quando due amminoacidi sono collegati, un enzima permette la formazione del legame peptidico tra i due amminoacidi e un tRNA trasportatore esce dal ribosoma che si sposta lungo il mRNA e inserisce un altro tRNA con il suo amminoacido, fino alla completa traduzione del codice in proteina che viene liberata nel citoplasma

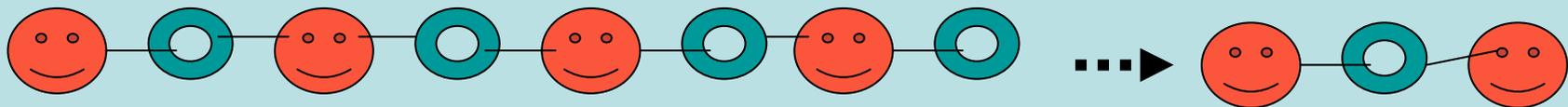


Inserimento primo amminoacido > spostamento ribosoma

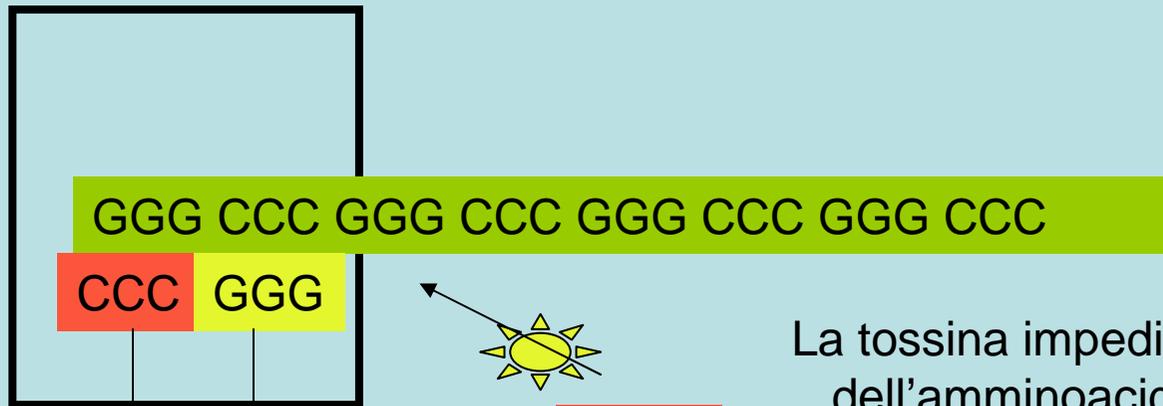
Inserimento secondo amminoacido > legame > uscita tRNA

Inserimento terzo amminoacido > legame > uscita tRNA

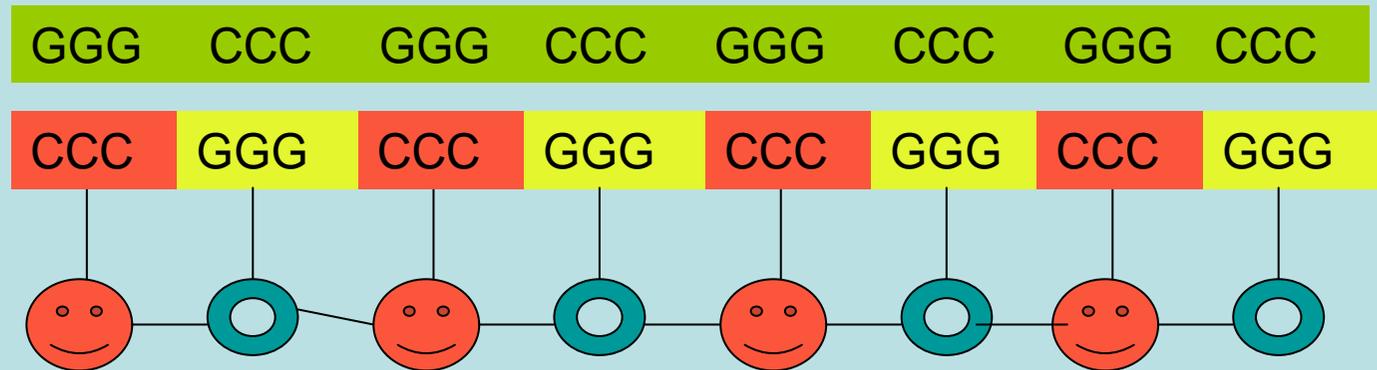
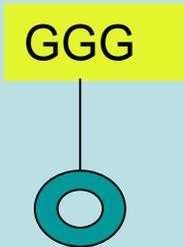
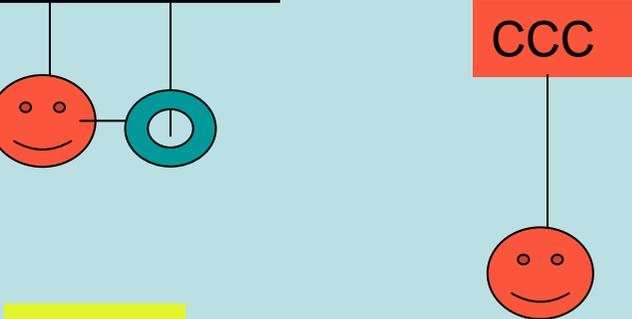
La tossina impedisce inserimento amminoacido



Sequenza amminoacidi in proteina attesa <> da ottenuta



La tossina impedisce il collegamento dell'amminoacido nel ribosoma > mancata sintesi della proteina

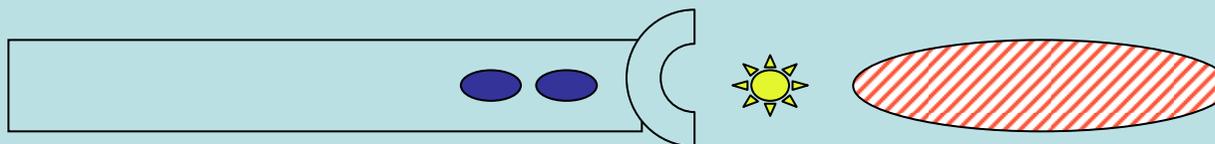
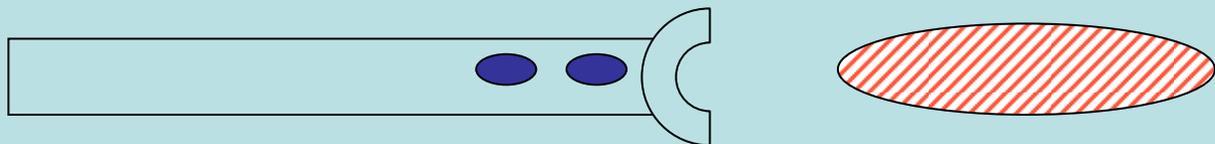


Clostridium botulinum : clostridio botulino > esotossina

**Presente in cibi (carne, pesce) conservati in modo non corretto
clostridio cresce e libera la tossina (termolabile)**

**Inibisce la liberazione del mediatore acetilcolina che
pernette il passaggio degli impulsi
tra fibre nervose e fibre muscolari**

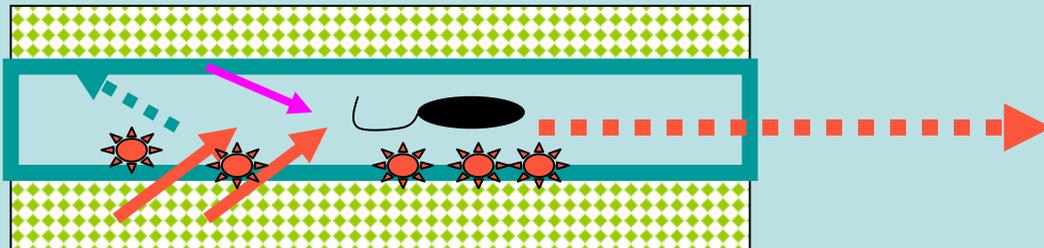
Impulso nervoso trasmesso con liberazione di acetilcolina



Impulso nervoso non trasmesso per blocco da parte della tossina

Vibrio cholerae : vibrione del colera > enterotossina

Il vibrione si insedia nell'intestino tenue, produce una esotossina che agisce sulla mucosa intestinale causando grande perdita di liquido ed elettroliti a livello dell'intestino tenue mediante inibizione dell'assorbimento del sodio e favorendo la secrezione di cloro da parte della mucosa intestinale(feci con sodio e cloro con concentrazioni poco inferiori alle plasmatiche, potassio e bicarbonato molto superiori):richiamano molto liquido al seguito



La elevata disidratazione può portare a collasso cardiocircolatorio > morte